



**ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE DÉFICIT DE BASE Y LA APARICIÓN  
DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE EN PACIENTES CON  
PREECLAMPSIA SEVERA ADMITIDAS EN LA CLÍNICA GESTIÓN SALUD  
S.A.S (CARTAGENA) ENTRE EL 1 DE ENERO DE 2014 HASTA 31 DICIEMBRE  
2016**

**Dr. Melkis Buelvas Villalba  
Dr. Rafael Jaraba Coronado**

**Universidad Libre de Colombia  
Facultad de Medicina  
Especialización en Medicina Interna  
Barranquilla, Colombia  
2017**

**ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE DÉFICIT DE BASE Y LA APARICIÓN  
DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE EN PACIENTES CON  
PREECLAMPSIA SEVERA ADMITIDAS EN LA CLÍNICA GESTIÓN SALUD  
S.A.S (CARTAGENA) ENTRE EL 1 DE ENERO DE 2014 HASTA 31 DICIEMBRE  
2016**

**Dr. Melkis Buelvas Villalba  
Dr. Rafael Jaraba Coronado**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:

**Especialista en Medicina Interna**

Asesor: José Rojas Suarez

Médico Internista, Intensivista M.S.c en Epidemiología Clínico

Asesor metodológico: Jesús Iglesias

M.S.c en Fisiología

**Universidad Libre de Colombia  
Facultad de Medicina  
Especialización en Medicina Interna  
Barranquilla, Colombia  
2017**

## **TABLA DE CONTENIDO**

LISTA DE TABLAS.....	4
LISTA DE FIGURAS .....	5
2. El Problema.....	6
2.1. Antecedentes.....	6
2.2. Planteamiento del problema .....	9
2.3. Justificación .....	10
3. Objetivos .....	11
3.1 General .....	11
3.2 Específicos .....	11
4. Marco teórico.....	12
MARCO LEGAL O NORMATIVO .....	15
5. Aspectos metodológicos.....	16
5.1. Tipo de investigación.....	16
5.2. Diseño de investigación .....	16
5.3. Tamaño de la muestra, tipo de muestreo.....	16
5.4. Procedimientos generales de la investigación .....	17
Operacionalización de variables .....	18
5.5. Técnicas de recolección de datos .....	19
Análisis estadístico .....	19
Aspectos éticos.....	20
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN .....	21
CONCLUSIONES.....	21
Referencias bibliográficas .....	23
CRONOGRAMA.....	26
PRESUPUESTO .....	27

## **LISTA DE TABLAS**

Tabla 1. Antecedentes clínicos de las pacientes.....	27
Tabla 2. Comparación del curso clínico de las pacientes estratificado según el déficit de base. ....	28
Tabla 3. Asociación entre el déficit de base menor o igual a -5 y el desarrollo de disfunción orgánica múltiple. ....	28

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Comparación de los niveles de déficit de base entre las pacientes con y sin disfunción orgánica múltiple.....	29
Figura 2. Comparación de la distribución del déficit de base entre las pacientes con y sin disfunción orgánica múltiple. ....	30
Figura 3. Frecuencia de disfunción orgánica múltiple según si las pacientes tenían o no déficit de base menor o igual a -5. ....	31
Figura 4. Correlación entre el déficit de base y el número de disfunciones presentadas por las pacientes.....	32

## **2. El Problema**

### **2.1. Antecedentes**

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) afectan aproximadamente al 8% de todos los embarazos y los estudios poblacionales sugieren que la incidencia ha aumentado con el tiempo. Parte de este aumento puede deberse a una mayor vigilancia por parte tanto del paciente como del médico, dado que las tasas de eclampsia, han disminuido durante el mismo período de tiempo. También hay un mejor acuerdo sobre las definiciones exactas de lo que constituye un THE. La edad avanzada de la madre, así como el aumento de comorbilidades como la obesidad y la diabetes contribuyen al aumento de la morbilidad y la mortalidad de THE (1).

La evidencia sugiere que las mujeres nulíparas tienen tres veces más probabilidades de desarrollar preeclampsia que las multíparas. También parece haber una predisposición familiar a la preeclampsia. La edad también parece ser un fuerte factor de riesgo de preeclampsia, con las mujeres mayores de 40 años de edad, casi el doble de probabilidades de desarrollar preeclampsia. El riesgo de preeclampsia es de dos a tres veces mayor con embarazos gemelos. También sabemos que los que se someten a la fecundación in vitro tienen un mayor riesgo (2). El lupus eritematoso sistémico también se ha asociado con un doble aumento en la preeclampsia, aunque puede ser un reto para diferenciar la nefritis lúpica de la preeclampsia en estos pacientes. No ha habido asociación clara de otros trastornos autoinmunes y preeclampsia (3).

Estudios se han centrado en los predictores de resultados adversos en pacientes con sospecha de preeclampsia o con el diagnóstico confirmado. Un estudio de mujeres con preeclampsia en su tercer trimestre encontró que una proporción de sFlt-1 / PIGF  $\geq 85$  predijo resultados maternos y fetales adversos (4). En las mujeres que presentaron menos de 34 semanas, este marcador mejoró la presión arterial sistólica, el ácido úrico, la alanina aminotransferasa (ALT) y la creatinina, y la adición de esta relación a la hipertensión y a la proteinuria reforzó la predicción de resultados adversos (5).

Una serie de estudios han demostrado que las mujeres con THE, en particular la preeclampsia, tienen un mayor riesgo de Accidente Cerebro Vascular (ACV) en el futuro. Aunque se sabe que los THE se resuelve con la extracción de la placenta, el riesgo cardiovascular a largo plazo permanece. Los estudios sugieren un 3-4 veces mayor probabilidad de desarrollar futuro hipertensión si hay una historia de THE (6). Una revisión sistémica y un metanálisis realizados en 2007 examinaron los resultados de más de tres millones de mujeres, de las cuales aproximadamente 200.000 tenían preeclampsia (7). El estudio encontró un riesgo sustancialmente mayor de hipertensión futura (RR 3,70, IC 2,7-5,05), enfermedad coronaria (RR 2,16, IC 1,83-2,52) y accidente cerebrovascular (RR 1,81, CI 1,45-2,27) en aquellos con antecedentes de Preeclampsia. Sobre la base de esto, los autores concluyeron que la preeclampsia debe ser considerado un factor de riesgo para futuros ACV.

Un reciente estudio de cohorte basado en el registro a nivel nacional también sugiere que las mujeres con THE tienen una tasa significativamente mayor de cardiomiopatía futura más allá del período periparto (HR 2.20, IC 1.50-3.23), aunque estos fueron eventos raros en la cohorte de estudio en general (**Error! Reference source not found.**). El mecanismo exacto para estos hallazgos no está claro. A menudo se dice que el embarazo es una prueba de estrés del sistema cardiovascular, y los THE pueden ser una manifestación de Enfermedad Cardiovascular (ECV) subyacente o tal vez un indicador de una mujer que va a desarrollar ECV clínica. También hay una teoría de que los THE, en particular la preeclampsia, resultan en daños vasculares a través de una variedad de mecanismos que luego conduce a futuros ACV (8).

En la preeclampsia de aparición temprana <34 semanas por lo general se intenta la conducta expectante, está asociada una maduración pulmonar fetal por 48 horas es un estándar de cuidado. La hipertensión en el embarazo se define por los niveles de tensión arterial por arriba de 140 mmHg y / o PAD 90 mmHg (10). Todas las mujeres embarazadas deben ser evaluadas para proteinuria al principio del embarazo para detectar la enfermedad renal preexistente y a la semana 20 para detectar preeclampsia en los que en el estudio inicial presentan un aumento del riesgo, la proteinuria diagnóstica puede ser realizada al azar por tira reactiva por general en orina de 24 horas la cual a menudo es inexacta, un valor de medición por tira reactiva en orina de 24 horas tiene baja sensibilidad por lo que un resultado negativo no excluye una mayor investigación si se sospecha el diagnóstico de preeclampsia, las manifestaciones maternas más comunes definen preeclampsia clínicamente como hipertensión y proteinuria (10). Otras manifestaciones reflejan una disfunción de órgano diana y son no específicas. El shock y el edema pulmonar son causas principales de muerte materna en la paciente preeclámpsica (11). La ictericia es un hallazgo tardío y puede asociarse con otro tipo de diagnóstico como por ejemplo hígado graso del embarazo (12). Una minoría de las mujeres con preeclampsia tendrá un diagnóstico clínico claro, en el que los biomarcadores en ese caso podrán mejorar la precisión diagnóstica los que principalmente van a revelar un desequilibrio antigénico que, aunque no específico a la preeclampsia(5) puede ser la base de muchas de sus características maternas en especial en la aparición de disfunción orgánica temprana, hasta la fecha se conocen pocos marcadores bioquímicos de la enfermedad o criterios para orientar a los médicos en el momento de tomar una conducta expectante vs decisión oportuna y muchas veces esta decisión queda tomada por opinión de expertos, se han utilizado plataformas de mediciones de factor de crecimiento placentario y tirosina quinasa ya sea por separado o como una proporción(SFLT-1/PIGF)(5,43). Entre los marcadores de riesgo de preeclampsia se conocen muchos(45). Existe una evidencia relevante en el diagnóstico y manejo de la paciente con trastorno hipertensivo del embarazo, los marcadores de riesgo de preeclampsia que están disponibles en el segundo y tercer trimestre de embarazo incluyen medidas de perfusión placentaria, medición de la resistencia vascular y morfología de la placenta mediante estudio dopler y otras de características endocrinas como la alfafetoproteína, hcg, inhibina-a, ácido

urico en suero materno o microalbuminuria u otras que miden la función endotelial como el recuento de plaquetas, anticuerpo antifosfolipidos, homocisteina y factores angiogénicos en aras de evaluar el estrés oxidativo(10), las revisiones sistemáticas de estudios primarios han evaluado biomarcadores clínicamente disponibles(10,45) y no se encuentran pruebas con sensibilidad ideal del 90%, solo el doppler de la arteria uterina en la semana 20-24 tiene sensibilidad>60% para la detección de preeclampsia, particularmente cuando las pruebas se realizan en mujeres con alto riesgo durante el segundo y tercer trimestre y/o a la hora de predecir preeclampsia severa o preeclampsia temprana. Las mujeres con doppler feto placentario anormal podrían ser consideradas para una mayor vigilancia y este a su vez no debe ser utilizado en mujeres de bajo riesgo (13, 16), En los pacientes críticamente enfermos, los niveles elevados de lactato sérico al momento de admisión en el hospital como valor estático en el tiempo, están relacionados con mayor mortalidad. En 1964, Broder y Weil reportaron que niveles de lactato mayores a 4 mM/L pronosticaban un desenlace fatal (14), La más completa demostración de este planteamiento fue el estudio pionero de Weil, llevado a cabo en 1970, en 142 pacientes con shock. Weil demostró que el lactato era el mejor en discriminar sobrevivientes de no sobrevivientes (15). Monitorizar los niveles de lactato en las primeras 24 horas para valorar los cambios dinámicos de su concentración, puede predecir el pronóstico de los pacientes críticamente enfermos, incluso con más exactitud que el índice estático, demostrado por muchos estudios realizados hasta la fecha (17). En 2003, Hussain, en una revisión de 137 pacientes de UCI, encontró que el lactato inicial y a las 24 horas estaban significativamente elevados en los no sobrevivientes en comparación con los sobrevivientes ( $p=0,002$ ) y en el análisis de subgrupos entre los pacientes con trauma y cirugía abdominal mayor, se confirmó la correlación significativa entre niveles de lactato y la sobrevivida. Además, en el grupo de pacientes en que el lactato se normalizaba o depuraba dentro de las primeras 24 horas hubo una mortalidad del 10%, mientras que en el grupo de pacientes con depuración de lactato entre 24 a 48 horas la mortalidad fue del 20%, en aquellos con depuración de lactato mayor a 48 horas la mortalidad fue del 23% y finalmente la mortalidad para aquellos individuos que nunca depuraron el lactato fue del 67% (18). Al ver al lactato como una valiosa herramienta de pronóstico, se hace atractiva su inclusión en escalas pronósticas para mejorar su rendimiento. En 2010, Soliman y colaboradores estudiaron los niveles de lactato de 433 pacientes de una UCI médico-quirúrgica definiendo hiperlactatemia como una concentración sérica mayor o igual a 2 meq/L. 45% de los pacientes tenían hiperlactatemia y encontró una relación directa entre niveles de lactato y riesgo de muerte con 17% de mortalidad con concentraciones de lactato entre 2-4 meq/L a 64% en aquellos con concentraciones mayores a 8 meq/L; también se correlacionó con mayor estancia hospitalaria en UCI y scores más altos de APACHE II y SOFA (19). Cálculos de suministro y consumo de oxígeno han demostrado ser indicadores importantes de la función respiratoria del paciente crítico, bel-fort et al(20) evaluo estos índices en mujeres con preclampsia severa y parecieron extremadamente bajos con un adecuado suministro de oxígeno tisular, teniendo en cuenta que el consumo de oxígeno alterado crea una deuda que puede deducirse de los niveles indirectos del metabolismo anaeróbico por lo que el déficit de base calculada sirve como



marcador de hipoxia y lesión tisular en una relación estequiométrica o proporcional al lactato sérico. recientemente se ha publicado un estudio donde se demostró que el déficit de base es sustancialmente elevado en la paciente preeclámpsica grave con respecto al medido en una paciente con un embarazo saludable (21) Nuestro propósito es proporcionar herramientas para el manejo de mujeres con preeclampsia que se encuentren con riesgo o diagnóstico de disfunción orgánica para así mejorar el pronóstico a corto y largo plazo y así tener un impacto positivo en la mortalidad materna y relación costo efectividad de las intervenciones.

## **2.2. Planteamiento del problema**

Aproximadamente 500.000 mujeres mueren al dar a luz cada año en todo el mundo, de estas muertes, se estima que los trastornos hipertensivos del embarazo representan el 16% en los países desarrollados, y el 9% en África y Asia (22). En el caso de la Preeclampsia, se estima que esta patología complica del 2% -8% de los embarazos y que entre las nulíparas alcanza una incidencia de aproximadamente el 7% (1,42). En general se estima que del 10% al 15% de las muertes maternas están asociadas a Preeclampsia y Eclampsia (22,44). Como complicación de gran impacto, se estima que entre el 10 al 20% de casos con Preeclampsia severa desarrollan Síndrome de HELLP (23). Adicionalmente se afirma que el daño a órgano blanco puede alcanzar cifras considerables, como en el caso de la falla renal aguda la cual puede llegar a ser de un 36% en algunos estudios (25). En América Latina y el Caribe, la preeclampsia tiene una incidencia particularmente elevada, pues se estima que los trastornos hipertensivos del embarazo en esta región son responsables del 25,7% de las muertes maternas (24).

En Colombia, según estadísticas oficiales del Ministerio de Salud, la Preeclampsia ocupa el primer puesto en mortalidad materna, con una razón de 42 por 100.000 nacidos vivos, especialmente secundaria a eventos cerebrales isquémicos y hemorrágicos, así como falla cardíaca y el edema pulmonar (26).

Detectar a tiempo las pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia severa permitiría un manejo temprano y disminuiría las complicaciones; no obstante, no hay biomarcadores disponibles. Se propone por ejemplo el lactato, ya que en los pacientes críticamente enfermos, los niveles elevados de lactato sérico al momento de admisión en el hospital están relacionados con mayor mortalidad. Sin embargo, ya que el lactato aparece tanto como criterio diagnóstico como una meta de reanimación a alcanzar (27,48,50) puede surgir la pregunta sobre si el lactato inicial es un verdadero biomarcador de estratificación de riesgo o una simple manifestación de disfunción orgánica.

El seguimiento del déficit de base se ha convertido en una herramienta fundamental haciendo parte del manejo integral del paciente crítico quirúrgico y médico, sin embargo se ha estudiado poco en el contexto de la paciente obstétrica. El déficit de base sirve como marcador de hipoxia y lesión tisular en

una relación estequiométrica o proporcional al lactato sérico (18). Wheeler *et al.* demostraron que el déficit de base es sustancialmente elevado en la paciente preeclámpsica grave con respecto al medido en una paciente con un embarazo saludable (28)

El exceso o déficit de bases (EDB) se define como la cantidad de ácido o base fuerte necesaria para que el pH retorne a un valor de 7,4, a un valor de presión parcial de CO<sub>2</sub> en sangre arterial de 40 mmHg y a 37 °C de temperatura (30,46). Es más sensible para identificar hipoperfusión que el pH y el bicarbonato, sobre todo en pacientes de trauma, donde cuenta con más estudios. En trauma se ha demostrado su utilidad como indicador pronóstico, para reanimación con líquidos, uso de vasoactivos, necesidad de transfusión y como marcador pronóstico(47,48).

No hay estudios suficientes que evalúen la posible asociación del déficit de base y preeclampsia severa, mucho menos su impacto en la aparición de disfunción orgánica múltiple. Por lo que se considera, que hacen falta investigaciones que aclaren su papel como factor asociado a peores desenlaces en preeclampsia; siendo una herramienta de bajo costo y de fácil implementación en la cabecera del paciente.

Por esto surge la pregunta:

**¿Existe asociación entre los niveles de déficit de base y la aparición de disfunción orgánica en pacientes con preeclampsia severa admitidas en la Clínica Gestión salud S.A.S (Cartagena) entre el 1 de enero de 2014 hasta 31 Dic 2016?**

### **2.3. Justificación**

Nuestro propósito es proporcionar herramientas para el manejo de mujeres con preclampsia que se encuentren con riesgo o diagnóstico de disfunción orgánica para así mejorar el pronóstico a corto y largo plazo y así tener un impacto positivo en la mortalidad materna y relación costo efectividad de las intervenciones.

Entre estos avances e investigaciones, encontramos una hipótesis que propone que el déficit de base discrimina mejor la mortalidad, disfunción orgánica múltiple y el Síndrome HELLP en las pacientes preeclámpsicas que ingresan a unidad de cuidados intensivos.

Evaluar el comportamiento del deficit de base en las embarazadas preeclámpsicas severas para definir su repercusión en la evolución, ya sea como disfunción orgánica, Síndrome HELLP y/o complicaciones maternofetales en las unidades de cuidado critico es importante debido a que se considera una variable complementaria que evalúa el estado acido base. Algunos métodos utilizados para evaluar el estado acido base requieren toma de muestras con reactivos específicos del laboratorio de las instituciones prestadoras de salud, lo que puede aumentar los costos, afectando posiblemente la realización de la prueba. En contraste el deficit de base solo requiere medición de gases sanguíneos. Es viable

ya que requiere para su obtención el equipo humano de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el empleo de la máquina de análisis sanguíneos y de los aditamentos para la toma de gases, que usualmente se encuentran en las UCI. Debido a lo anterior, en el desarrollo del presente trabajo se considera de suma importancia el comportamiento del déficit de base en las embarazadas preeclámplicas severas para definir su repercusión en la evolución, ya sea como disfunción orgánica, Síndrome HELLP y/o complicaciones materno-fetales.

Por tal razón se considera de mucha relevancia este estudio, ya que a través de una técnica rápida, sencilla, económica, accesible en las UCI y de muy poco riesgo, se permitirá conocer los valores de déficit de base con que cursan las pacientes y observar si un descenso en sus valores se relaciona con consecuencias desfavorables para la salud y el bienestar materno fetal, lo cual haría posible estimar el grado de severidad y pronóstico de las pacientes, sentando las bases para instituir estudios subsiguientes con intervenciones relacionadas a este fenómeno y así evaluar los resultados maternos y perinatales de las mismas.

Muy pocos estudios a nivel internacional han medido el déficit de base en el embarazo con preeclampsia severa, faltando evidencia al respecto, por ello evaluar el déficit de base como elemento predictor de complicaciones y por tanto establecer si implementar su medición como parte del monitoreo integral de atención a las pacientes preeclámplicas severas, permitiría diseñar estrategias de intervención acordes con las que se pueda reducir la carga económica y los resultados desfavorables en esta población sería de interés general no solo para el obstetra sino también para el especialista en medicina materno-fetal.

### **3. Objetivos**

#### **3.1 General**

Determinar asociación entre los niveles de déficit de base y la aparición de disfunción orgánica múltiple en pacientes con preeclampsia severa admitidas en la Clínica Gestión salud S.A.S (Cartagena) entre el 1 de enero de 2014 hasta 31 Dic 2016.

#### **3.2 Específicos**

- Caracterizar clínicamente a la población de estudio.
- Determinar los niveles de déficit de base en pacientes con preeclampsia severa.
- Comparar los niveles de déficit de base estratificados según la paciente desarrollara o no DOM.
- Describir las complicaciones presentadas por las pacientes.

- Comparar la frecuencia de complicaciones estratificadas según la paciente tuviera déficit de base menor o igual a -5 y mayor a -5.

#### **4. Marco teórico**

Cerca el 8% de las muertes en el embarazo relacionadas con el sistema cardiovascular son consecuencia de los trastornos hipertensivos del embarazo (THE), término que, según el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) sobre Hipertensión en el Embarazo, abarca la preeclampsia y la eclampsia, Hipertensión crónica, hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta e hipertensión gestacional (GH) (1).

La preeclampsia es un trastorno específico del embarazo que afecta a casi todos los órganos (29). Se estima que la preeclampsia ocurre en el 5% de los embarazos en todo el mundo, siendo 1.5 - 2 veces mayor en los primeros embarazos (24). La hipertensión durante el embarazo es la principal causa de morbilidad y mortalidad materno-fetal en todo el mundo. Las mujeres con preeclampsia tienen mayor riesgo de sufrir eventos que amenacen la vida, como el desprendimiento placentario, insuficiencia renal aguda, hemorragia cerebral, insuficiencia o rotura hepática, edema pulmonar, coagulación intravascular diseminada y progresión a la eclampsia (2). Aunque la patofisiología exacta de la preeclampsia durante el embarazo no está bien esclarecida; se ha informado que el mecanismo subyacente es la invasión trofoblástica anormal con grados variables de daño isquémico final en diferentes órganos incluyendo el hígado, el cerebro y los riñones (10). La mortalidad materna sigue siendo alta en los pacientes con preeclampsia y eclampsia, ocurren alrededor del 15-20% en los países desarrollados (29). La morbilidad y la mortalidad también aumentan para el feto debido al mayor riesgo de crecimiento fetal restringido, parto prematuro y fallecimiento fetal en embarazos afectados.

La afectación hepática en la preeclampsia es uno de los estados ominosos de la enfermedad que incorpora un espectro de enfermedades incluyendo preeclampsia severa, hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de plaquetas bajas (HELLP, por sus siglas en inglés Haemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets), infarto hepático, enfermedad hepática grasa aguda y ruptura hepática (23). Se ha informado de que la disfunción hepática es de hasta el 50% de las mujeres embarazadas preeclámpsicas y causa desenlaces maternos adversos (25). Los trastornos hipertensivos del embarazo especialmente la preeclampsia y el síndrome HELLP son el resultado de la disfunción endotelial que conduce a alteraciones hepáticas microcirculatorias y posterior necrosis hepatocelular. Los hallazgos histológicos observados en los hígados de las mujeres preeclámpsicas incluyen la deposición de fibrina periportal y sinusoidal y la deposición de grasa microvesicular (10). Hay reportes previos que la hemólisis, el consumo de trombocitos y la necrosis de células hepáticas podrían reflejar alteraciones más profundas en la función microcirculatoria en pacientes con síndrome HELLP (29). Se ha planteado la hipótesis que los cambios estructurales en el parénquima

hepático son más graves cuando los trastornos hipertensivos durante el embarazo empeoran y causan mayor disfunción endotelial y cambios micro isquémicos. Las manifestaciones clínicas de la disfunción hepática incluyen cuadrante derecho o dolor epigástrico, niveles elevados de transaminasas, coagulopatía y, en los casos más graves, hemorragia subcapsular o ruptura hepática. El dolor epigástrico es uno de los síntomas cardinales de la preeclampsia grave y puede ser el único síntoma en la presentación (10). Se cree que el dolor es el resultado del estiramiento de la cápsula de Glisson debido a hinchazón o sangrado hepático. También otros se ha reportado que el dolor pueda ser probablemente el resultado de la obstrucción del flujo sanguíneo en los sinusoides hepáticos debido a los grandes depósitos hialinos de material similar a la fibrina asociado con la necrosis parenquimatosa periportal o focal (10). Con el fin de diagnosticar una alteración de la función hepática, la historia del paciente y el examen físico debe ser evaluado para el dolor abdominal superior o epigástrico, náuseas y vómitos. La evaluación de laboratorio incluye aspartato aminotransferasa sérica (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) y pruebas de coagulación. La ecografía abdominal alta no se realiza rutinariamente como parte de la evaluación y el diagnóstico en la preeclampsia debido a su limitada capacidad para demostrar una insuficiencia hepática temprana.

Las biopsias hepáticas y las autopsias en mujeres embarazadas con síndrome HELLP mostraron que la patología subyacente es la microangiopatía trombótica. Por lo tanto, estos cambios microestructurales en el hígado materno pueden cambiar la rigidez y la elasticidad del parénquima del tejido hepático durante los estados hipertensivos del embarazo (23).

## Definiciones

1. Prehipertensión: hallazgo de cifras tensionales entre 120 y 139 de sistólica y 80 y 89 de diastólica. Estas cifras no determinan una categoría de enfermedad, sino que identifican un grupo de pacientes con alto riesgo de progresar a verdadera hipertensión arterial. Esta progresión puede ocurrir durante el curso de la gestación misma, y de esta manera el hallazgo de prehipertensión en los primeros dos trimestres del embarazo determina un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia clínica al final del embarazo.
2. Hipertensión arterial: se considera hipertensión en el embarazo cuando se tiene una presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o una presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg. Estas cifras deben ser confirmadas de manera repetida después de encontrarse la paciente en reposo, mínimo cinco minutos o durante un seguimiento horario durante 24 horas hospitalariamente. El hallazgo de dos registros iguales o superiores a estos límites con un lapso de diferencia entre cuatro y seis horas confirma el diagnóstico de hipertensión arterial.
3. Preeclampsia: el diagnóstico debe hacerse a toda embarazada que presente hipertensión después de la semana 20 de gestación y uno o más de los siguientes hallazgos: proteinuria, insuficiencia renal, enfermedad hepática, alteraciones neurológicas, alteraciones hematológicas o alteraciones fetoplacentarias.
4. Eclampsia: es la aparición de convulsiones tónico-clónicas generalizadas y complejas durante el curso clínico de la preeclampsia. Estas convulsiones pueden

aparecer antes del parto, durante este o en las primeras 48 horas posteriores al parto. La entidad también puede presentarse con el hallazgo de amaurosis súbita.

5. Hipertensión crónica: es la presencia de hipertensión arterial detectada antes de la gestación o antes de la semana 20 del embarazo o que persista después de la semana 12 posparto.

6. Hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada: es el desarrollo de preeclampsia-eclampsia en una mujer con hipertensión crónica preexistente.

7. Hipertensión gestacional: es la hipertensión que aparece después de la semana 20 de gestación, sin ninguna otra característica del desorden multisistémico de la preeclampsia. Esta condición es usualmente benigna; sin embargo, progresa a preeclampsia hasta en el 25% de los casos o más cuando la hipertensión se presenta antes de la semana 32 del embarazo.

8. Síndrome HELLP: este síndrome (Hemolysis, Elevated Liver and Low Platelets), llamado así desde su descripción en 1982 por el doctor Louis Weinstein, es una entidad manifiesta a partir de la alteración endotelial generada por la preeclampsia en la mujer gestante. El síndrome HELLP puede manifestarse con complicaciones tan severas como falla hepática, coagulopatía y falla orgánica múltiple ().

Criterios diagnósticos para el síndrome HELLP Plaquetas  $70 \text{ UI/L}$  LDH  $>600 \text{ UI/L}$

## Diagnóstico

El diagnóstico de preeclampsia debe hacerse en toda embarazada que presente hipertensión arterial después de la semana 20 de gestación y uno o más de los siguientes hallazgos (26):

☐ Proteinuria mayor o igual a 300 mg en orina de 24 horas, o mayor de 30 mg/dL, en muestra aislada (+). La proteinuria está presente en la mayoría de mujeres con preeclampsia, pero puede estar ausente, aun en mujeres con eclampsia o enfermedad multisistémica secundaria a la preeclampsia.

☐ El Gold estándar para el diagnóstico de la proteinuria en el embarazo ha sido la proteinuria en 24 horas. En la práctica esta medición a menudo ha sido reemplazada, en la paciente que no se encuentra hospitalizada, por una relación en muestra aislada de orina de proteinuria/creatinuria mayor de 0,26 mg/mg.

☐ Insuficiencia renal: creatinina plasmática mayor de 1,01 mg/dL u oliguria: gastos urinarios menores a 0,5 mL/kg/h por 6 horas.

☐ Enfermedad hepática: aumento de las transaminasas, epigastralgia severa o dolor en hipocondrio derecho. Las transaminasas anormales serían: SGOT (AST)

$> 70 \text{ U/L}$  y/o SGPT (ALT)  $> 70 \text{ U/L}$ .

☐ Alteraciones neurológicas: cefalea severa con hiperreflexia o hiperreflexia acompañada de clonus o alteraciones visuales persistentes (escotomas, visión

borrosa, fotofobia, amaurosis súbita o fosfenos) o alteraciones en el estado de conciencia.

□ Alteraciones hematológicas, trombocitopenia: recuentos plaquetarios menores de 100.000 × ml (técnica manual). Coagulación intravascular diseminada: elevaciones mayores de 2 segundos con respecto a los patrones de control en los tiempos de coagulación (TP y TPT), o aumento en los niveles circulantes de dímero D o productos de degradación de la fibrina (PDF). Hemólisis: bilirrubinas mayores de 1,2 mg/dL a expensas de la bilirrubina indirecta o deshidrogenasa láctica >600 U/L.

□ Alteraciones fetoplacentarias: restricción del crecimiento fetal, óbito fetal y abrupcio de placenta. Cualquier elemento de la vigilancia fetal que exprese estado fetal insatisfactorio. Trazados anormales en la monitoría fetal, oligohidramnios (<5 cms), anormalidades en el Doppler, entre otros. En nuestro medio es conveniente considerar los edemas patológicos de rápida instauración confirmados por ganancias ponderales anormales (ganancia de peso materna mayor de 800 g/semana) como un factor de riesgo para la entidad. Para hacer el diagnóstico temprano de preeclampsia a toda paciente con hipertensión arterial menor de 150/100 y sin sintomatología asociada, se le debe realizar proteinuria aislada, proteinuria/creatinuria mayor de 0,26 mg/mg y/o proteinuria más depuración de creatinina en 24 horas (para mediana o alta complejidad), transaminasas, cuadro hemático, creatinina, ecografía y pruebas de bienestar fetal, según edad gestacional. Ante la presencia de alteración en alguna de las pruebas anteriores, se solicitarán: bilirrubinas, LDH y tiempos de coagulación. La radiografía de tórax está indicada cuando se sospecha edema pulmonar.

## **MARCO LEGAL O NORMATIVO**

Según la OMS se establece el Objetivo de Desarrollo del Milenio 5: Mejorar la salud materna

En septiembre de 2000, la mayor reunión de Jefes de Estado de toda la historia marcó el comienzo del nuevo milenio con la adopción de la Declaración del Milenio, que fue aprobada por 189 países y se tradujo en ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) que deberían alcanzarse en 2015. Dichos objetivos consisten en reducir la pobreza y el hambre, mejorar la educación, hacer frente a las inequidades de género, a los problemas sanitarios y a la degradación del medio ambiente, y crear una alianza mundial en pro del desarrollo. El más importante para la labor del Departamento Reducir los Riesgos del Embarazo (MPS) es el ODM 5, cuya meta consiste en reducir la razón de la mortalidad materna (RMM) en tres cuartas partes entre 1990 y 2015. Los datos más recientes, de 2005, muestran que es necesario acelerar los progresos si se quiere alcanzar esta meta(31).

En Colombia el Ministerio de salud y el Instituto nacional de salud publican como parte del sistema nacional de vigilancia y análisis del riesgo en salud pública, el protocolo de vigilancia en salud pública morbilidad materna extrema. Para lo cual existe una Ficha de notificación de evento de manera inmediata, al Subsistema de información SIVIGILA denominada, Morbilidad materna extrema código INS: 549, en la cual se incluyen pacientes con diagnóstico de preeclampsia(32).

## **5. Aspectos metodológicos**

### **5.1. Tipo de investigación**

Investigación aplicada  
Enfoque cuantitativo

### **5.2. Diseño de investigación**

Observacional, analítico, de corte transversal.

Se analizó la población de pacientes obstétricas con Preeclampsia con criterios de severidad, admitidas en la Clínica Gestión salud S.A.S (Cartagena), entre el 1 de enero de 2014 hasta 31 Dic 2016.

La Clínica Gestión Salud S.A.S. es una institución con una gran experiencia en el cuidado crítico de la paciente obstétrica, que brinda el apoyo de cuidado crítico a la Clínica Maternidad Rafael Calvo (CMRC) desde hace más de 10 años y se constituyen en los centros de referencia con mayor investigación publicada en este campo en Colombia y Latinoamérica.

### **5.3. Tamaño de la muestra, tipo de muestreo**

Estuvo constituida por el 100% de las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y no tuvieron criterios de exclusión. En este estudio no se utilizó ninguna técnica de muestreo probabilístico porque se accedió a la totalidad de la población disponible para el estudio.

#### **Criterios de inclusión:**

1. Diagnóstico confirmado de preclampsia.
2. Uno o más criterios de severidad:
  - Presión arterial sistólica > de 160 mmHg o diastólica > de 110 mmHg.
  - Eclampsia
  - PRES ( Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible)
  - Ceguera cortical o desprendimiento de retina, Escala de coma de Glasgow <13



- Enfermedad cerebrovascular, Accidente isquémico transitorio o déficit neurológico reversible,
- Hipertensión grave incontrolada (durante un período de 12 horas a pesar del uso de tres agentes antihipertensivos)
- Saturación de oxígeno <90%, necesidad de P 50% de oxígeno durante > 1 h, intubación, (excepto por cesárea) (\*)
- Edema pulmonar
- Soporte inotrópico positivo
- Isquemia o infarto de miocardio
- Número de plaquetas <50x10<sup>9</sup> / L
- Transfusión de cualquier producto sanguíneo (\*)
- Lesión renal aguda (creatinina > 150 IM sin enfermedad renal previa)
- Nueva indicación para diálisis
- Disfunción hepática (INR > 2 en ausencia de DIC o warfarina)
- Hematoma o ruptura hepática (\*)
- Desprendimiento de placenta con evidencia de compromiso materno o fetal (\*)
- Mortinato

(\*) Se considera los criterios aquí seleccionados solo si se desarrollaron posterior a la medición de gases sanguíneos.

#### **Criterios de exclusión:**

Se excluyeron pacientes con cualquier comorbilidad al ingreso que pudiera explicar una alteración en el nivel de déficit de base:

1. Diferentes estados de choque (hipovolémico, cardiogénico, Séptico, Obstructivo)
2. Hemorragia pre y post parto antes del desarrollo de preeclampsia severa
3. Diabetes mellitus
4. Enfermedad renal crónica
5. Hipoxemia grave
6. Falla cardíaca

#### **5.4. Procedimientos generales de la investigación**

Se tomó como referencia el déficit de base obtenido en los gases arteriales o venosos realizados a la paciente a su ingreso a la institución, que se toman de manera sistemática.

Para la medición de las variables de disfunción orgánica e hipoperfusión, se tuvieron en cuenta las mediciones de las diferentes variables consideradas por el médico tratante para establecer el compromiso orgánico.

El diagnóstico de DOM se hizo de acuerdo a los criterios de disfunción por el Ministerio de Protección Social (MPS) de Colombia para Morbilidad Materna Extrema (MME), definida como la presencia de 3 o más disfunciones.

### Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
<b>Edad de la paciente</b>	Tiempo en años desde el nacimiento.	Cuantitativa discreta	No aplica.	NA
<b>Vía del parto</b>	Según historia clínica: Vía de desembarazo alta (cesárea) o baja (parto vaginal).	Cualitativa nominal categórica	1-Vaginal 2- Cesárea	1 -2
<b>Mortinato</b>	La defunción que ocurren durante este período (muertes fetales acaecidas a partir de 22 semanas de gestación y los nacidos vivos que fallezcan durante los primeros siete (7) días de vida).	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
<b>Déficit de base1</b>	Según resultado de la gasometría arterial o venosa: El exceso o déficit de bases (EDB) se define como la cantidad de ácido o base fuerte necesaria para que el pH retorne a un valor de 7,4, a un valor de presión parcial de CO <sub>2</sub> en sangre arterial de 40 mmHg y a 37 °C de temperatura.	Cuantitativa continua	No aplica.	NA
<b>Déficit de base2</b>	Según resultado de la gasometría arterial o venosa. Se usó -5 como valor umbral porque en un estudio previo (33) mostró ser el punto de corte de mejor sensibilidad y especificidad (Sensibilidad 71,4% y especificidad del 79,1%) para DOM.	Cualitativa nominal categórica	1-Menor o igual de -5 2- Mayor de -5	1 -2
<b>Días de estancia</b>	Tiempo o días de permanencia desde su ingreso hasta su egreso.	Cuantitativa discreta	No aplica.	NA
<b>Disfunción orgánica múltiple (DOM)</b>	El diagnóstico de DOM se hará de acuerdo a los criterios de disfunción por el Ministerio de Protección Social (MPS) de Colombia para Morbilidad Materna Extrema (MME), definida como la presencia de 3 o más disfunciones.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
<b>Disfunción Cardíaca</b>	Según historia clínica: Dolor torácico, necesidad de soporte inotrópico, isquemia miocárdica o infarto.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
<b>Disfunción Vascular</b>	Según historia clínica: Enfermedad tromboembólica venosa (Tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda). Necesidad de soporte vasopresor. Hipertensión no controlable.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
<b>Disfunción Renal</b>	Según historia clínica: Oliguria que no responde a fluidoterapia o diálisis; falla renal aguda que requiere diálisis; creatinina $\geq$ 3,5 mg/dl.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
<b>Disfunción Hepática</b>	Según historia clínica: Ictericia. Hiperbilirrubinemia aguda grave (Bilirrubinas mayores de 6 mg/dl).	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
<b>Disfunción Metabólica</b>	Según historia clínica: Hiperglicemia mayor de 140 mg/dl en pacientes sin diabetes. Hiperlactacidemia mayor de 2 mg/dl	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
<b>Disfunción Cerebral</b>	Según historia clínica: Inconsciencia prolongada (Durante al menos 12 horas)/ Coma (Incluyendo el coma metabólico). Síndrome neurovascular agudo. Ataques incontrolables/Estado epiléptico. Parálisis total.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
<b>Disfunción Respiratoria</b>	Según historia clínica: Episodio agudo de cianosis. Taquipnea grave (frecuencia respiratoria mayor de 40 respiraciones por minuto). Bradipnea grave (frecuencia respiratoria menor de 6 respiraciones por minuto). Necesidad de intubación y ventilación mecánica no relacionada con anestesia.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
<b>Disfunción</b>	Según historia clínica: Falta de formación de	Cualitativa	1-Sí	1 -2

<b>Coagulación/hematológica</b>	coágulos. Trombocitopenia aguda grave: recuentos plaquetarios menores de 50.000. Necesidad de transfusión masiva ( $\geq 5$ unidades).	nominal categórica	2- No	
<b>Número de órganos afectados</b>	Según historia clínica: Cantidad total de órganos blanco en disfunción.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
<b>Eclampsia</b>	Según historia clínica: Aparición de convulsiones tónico-clónicas generalizadas y complejas durante el curso clínico de la preeclampsia. Estas convulsiones pueden aparecer antes del parto, durante este o en las primeras 48 horas posteriores al parto. La entidad también puede presentarse con el hallazgo de amaurosis súbita.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
<b>Fallecimiento</b>	Defunción de una mujer durante el embarazo, el parto o durante los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independiente del sitio y del tiempo de duración de éste. Para considerar muerte materna, la defunción debe estar relacionada o agravada por el proceso mismo del embarazo, el parto, el puerperio o la atención recibida durante estos procesos, pero no por causas accidentales o incidentales.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2

## 5.5. Técnicas de recolección de datos

1. Se seleccionó la población sujeto de estudio atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión.
2. La información se obtuvo de las historias clínicas e información paraclínica de los pacientes.
3. Se recolectaron los datos especificados en la tabla de operacionalización de las variables.
4. Se registró el desarrollo o ausencia de DOM.
5. Los datos fueron registrados en una base de datos construida en Excel. De la recolección de datos estuvo a cargo el investigador principal.

Hipótesis nula (H<sub>0</sub>): No existe asociación entre el déficit de base y el desarrollo de disfunción orgánica múltiple en las pacientes con Preeclampsia con criterios de severidad, admitidas en la Clínica Gestión salud S.A.S (Cartagena), entre el 1 de enero de 2014 hasta 31 Dic 2016.

Hipótesis alterna (H<sub>i</sub>): Existe asociación entre el déficit de base y el desarrollo de disfunción orgánica múltiple en las pacientes con Preeclampsia con criterios de severidad, admitidas en la Clínica Gestión salud S.A.S (Cartagena), entre el 1 de enero de 2014 hasta 31 Dic 2016.

## Análisis estadístico

Los datos fueron analizados por medio del programa estadístico R versión 3.4.0 (R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/> ).

Todas las variables estudiadas, se describieron determinando frecuencias absolutas y relativas para las categóricas, y medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión, para las cuantitativas. Se evaluó la distribución normal de las variables cuantitativas, con el test de Kolmogórov-Smirnov.

Se compararon las complicaciones entre el grupo de pacientes con déficit de base menor o igual a -5 y mayor a -5. Se usó la prueba del  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher para las variables categóricas y el test de Wilcoxon para las variables cuantitativas que fueron no paramétricas. Las comparaciones de la frecuencia de DOM y del número de órganos afectados fueron a una cola evaluando la hipótesis de que los pacientes con base menor o igual a -5 tenían mayor desarrollo de DOM y más órganos afectados. Las demás comparaciones fueron a dos colas (bilaterales).

Se compararon los valores del déficit de base entre el grupo de pacientes que desarrolló DOM y aquellas que no. Se usó el test de Wilcoxon a una cola evaluando la hipótesis de que los pacientes con DOM tenían valores menores. También se comparó la frecuencia de pacientes con déficit de base menor o igual a -5 ó mayor a -5 en el grupo de pacientes que desarrolló DOM y aquellas que no, mediante una prueba del  $\chi^2$  a una cola evaluando la hipótesis de que las pacientes que desarrollaron DOM tenían con mayor frecuencia déficit de base menor o igual a -5. Se hizo un análisis de correlación del número de disfunciones con el déficit de base mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman.

Se realizaron análisis de regresión logística univariados con la aparición de DOM como variable dependiente. El déficit de base fue la variable independiente y se analizó como variable cuantitativa y como variable cualitativa, con las categorías menor o igual a -5 y mayor a -5. El déficit de base mayor a -5 fue la categoría de referencia.

Se calcularon coeficientes de la ecuación de regresión, odds ratio (OR) e intervalos de confianza (IC 95%).

Se consideraron estadísticamente significativos valores de  $p$  menores a 0,05.

## **Aspectos éticos**

El presente trabajo se realizó conforme a las normas éticas consagradas en la Resolución 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia. Este proyecto tiene la categoría de Investigación sin riesgo de acuerdo con el Artículo 10 literal a) de la resolución en mención. Para su realización, se obtuvo autorización de los entes competentes. Se tomaron todas las precauciones para asegurar la confidencialidad de la información personal de los pacientes. El acceso a la base de datos fue restringido y solo pudieron acceder a ella el investigador principal y la persona encargada del análisis estadístico. Ninguno de

los investigadores participantes declara algún tipo de conflicto de interés. Este proyecto no posee ningún tipo de financiación externa.

## RESULTADOS

Se analizaron los datos de 72 pacientes. En la tabla 1, se resumen sus antecedentes clínicos. La media de edad de las pacientes fue de 25,55 años (Desviación Estándar – DE = 7,66).

El 72,22% de los pacientes ( $n = 52$ ) desarrollaron DOM. Las disfunciones más frecuentes fueron la vascular ( $n = 53$ , 73,61%) y la hepática ( $n = 51$ , 70,83%).

El 16,67% presentó eclampsia ( $n = 12$ ) y el 47,22% síndrome de HELLP ( $n = 34$ ). No hubo desenlaces fatales.

Las pacientes tuvieron un déficit de base promedio de -5,26 (DE= 3,99, Rango -17,6 – 2,2, mediana de -5). El 52,78% de las pacientes tuvo un déficit de base menor o igual a -5 ( $n=38$ ).

Las pacientes con un déficit de base menor o igual a -5 desarrollaron con mayor frecuencia DOM (84,21% frente al 58,82%,  $p = 0,008175$ ), disfunción hepática (92,11% frente al 47,06%,  $p = 0,0000269$ ), disfunción de la coagulación (65,79% frente al 29,41%,  $p = 0,002048$ ) y síndrome de HELLP (73,68% frente al 17,65%,  $p = 0,000001985$ ) (Tabla 2).

Las pacientes que desarrollaron DOM tuvieron un déficit de base menor que las pacientes sin DOM (Mediana de -2,5 frente a -5,0,  $p = 0,04$ ) (Figura 1). En la figura 2 se puede apreciar una comparación de la distribución del déficit de base en las pacientes con y sin DOM. El 61,54% de las pacientes que desarrollaron tuvo un déficit de base menor o igual a -5, frente al 30% de las pacientes sin DOM ( $p=0,008175$ ) (Figura 3). Se obtuvo una correlación lineal negativa entre el déficit de base y el número de disfunciones ( $\rho = -0,308264$ ,  $R^2=0,0950$ ,  $p=0,008428$ ) (Figura 4).

Mediante un análisis de regresión logística se exploró la fuerza de asociación entre tener un déficit de base menor o igual a -5 y el desarrollo de DOM encontrándose una asociación estadísticamente significativa (Tabla 3). Tener un déficit de base menor o igual a -5 aumentaba la probabilidad de desarrollar DOM con una OR de 3,73 (IC 95% 1,28 a 12,05  $p=0,0197$ ).

## DISCUSIÓN

La aparición de DOM afecta negativamente los resultados perinatales de las pacientes obstétricas críticamente enfermas (34). En un estudio multicéntrico en el que participaron dos instituciones hospitalarias de Cartagena, la aparición de DOM

aumentaba la posibilidad de fallecer 32 veces en esta población de pacientes (35). En el presente estudio más del 70% de las pacientes desarrollaron DOM, aunque no hubo desenlaces fatales. Lo que coincide con un estudio previo (36) realizado en la misma Institución durante los años 2006 y 2009, en el que la prevalencia de DOM también fue mayor al 70%, mostrando que este problema de salud se mantiene como una complicación frecuente de la embarazada con preeclampsia severa. Esto resalta la importancia de contar con una herramienta que permita determinar cuáles de estas pacientes están en mayor riesgo (36).

El DB es una variable que se obtiene rutinariamente en el contexto de un paciente crítico y que ha mostrado ser un buen predictor de DOM en pacientes que sufrieron un trauma (37-39). En el presente estudio, se encontró que existe una correlación negativa entre el valor del DB y el número de órganos afectados en las pacientes. Y que tener un valor de DB menor o igual a -5 aumentaba en casi cuatro veces la probabilidad de tener DOM. Las pacientes con un valor de DB menor o igual a -5 tenían con mayor frecuencia DOM, disfunción hepática, disfunción de la coagulación y síndrome de HELLP. Esto concuerda con los resultados de Davis *et al.* (37) en pacientes con antecedente de trauma, donde los pacientes con mayor BD tenían con mayor frecuencia síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), falla renal, coagulopatía y DOM. Asimismo con lo que encontraron Wheeler *et al.* (28) también en pacientes obstétricas con preeclampsia severa, en las que tener un DB mayor a -8,0 mEq/L aumentó en casi quince veces la probabilidad de desarrollar daño en órgano blanco y en casi ocho veces la de presentar síndrome de HELLP.

En la preeclampsia, el déficit de perfusión regional placentario avanza hacia un daño endotelial global a medida que progresa la enfermedad, estimulando una respuesta inflamatoria sistémica, que puede afectar varios órganos y finalmente desarrollarse una DOM. Esta respuesta sistémica aumenta las demandas de oxígeno de la madre que además debe satisfacer los requerimientos del feto y las adaptaciones del embarazo (34). El DB es un indicador de disfunción y estrés celular, acidosis e hipoperfusión. Esto explicaría porque existe un mayor DB a medida que más órganos se ven comprometidos. Por otro lado, la hipoperfusión juega un papel importante en la fisiopatología de la coagulopatía de los pacientes que sufrieron un trauma y se asocia a la vez al desarrollo de DOM (40). Es posible que un fenómeno similar ocurra en las pacientes con preeclampsia severa.

Un aspecto a resaltar cuando se analizan las asociaciones entre el DB y distintos desenlaces, es el sentido de la variable; ya que puede tomar valores positivos y negativos. Un número negativo tiene un valor menor a cero, así que, mientras más negativo sea, más pequeño es. En el contexto del DB, mientras más pequeño su valor, hay un mayor DB, es decir, se requiere más base para normalizar el pH, por lo tanto hay mayor acidosis. Y cuando los números son positivos, ya no sería correcto hablar de DB si no de exceso de base (EB). Muchos estudios no tienen en cuenta o no aclaran el valor negativo o positivo que puede tomar la variable, haciendo difícil su comparación con el presente trabajo. La importancia de esto se puede ver reflejada en los resultados que obtuvieron Surbatovic *et al.* (41) en pacientes quirúrgicos críticamente enfermos admitidos a UCI, en los que el DB al ingreso tenía un área bajo la curva (AUC) de 0,70, una S del 82% y una E del 63%

para predecir mortalidad, con un punto de corte de -8,3. Mientras que el EB tuvo un AUC de 0,64, una S y una E del 60% con un punto de corte de 7,7.

El presente estudio tiene las siguientes limitaciones: Al tener un diseño de corte transversal se hizo una aproximación a la relación que puede existir entre el DB y la DOM, pero no se puede hablar de causalidad, ni de predicción. En segundo lugar, se limita a la experiencia de una sola UCI por lo que sus resultados podrían no ser generalizables. Por otra parte, la toma de los gases arteriales y la determinación del compromiso de los órganos no estuvieron bajo el control de los investigadores.

## CONCLUSIONES

Valores de DB menores a -5, es decir, tener un mayor DB se asocia a un aumento en la probabilidad de tener DOM. En este grupo de pacientes también son más frecuentes la disfunción hepática, la disfunción de la coagulación y el síndrome de HELLP.

## Referencias bibliográficas

1. Health Canada. Special report on maternal mortality and severe morbidity in Canada – enhanced surveillance: the path to prevention. Ottawa: Minister of Public Works and Government Services Canada; 2004. - 2. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785–99.
2. Emily Bartsch, Karyn E Medcalf, Alison L Park, Joel G Ray. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* 2016;353:i1753
3. Chen CY, Chen YH, Lin HC, Chen SF, Lin HC. Increased risk of adverse pregnancy outcomes for hospitalisation of women with lupus during pregnancy: a nationwide population-based study. *Clin Exp Rheumatol*. 2010 Jan-Feb. 28(1):49-55.
4. Hagmann H, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA, Stepan H. The promise of angiogenic markers for the early diagnosis and prediction of preeclampsia. *Clin Chem* 2012;58(5):837–45.
5. Benton SJ, HuY, XieF, KupferK, LeeSW, MageeLA, et al. Angiogenic factors as diagnostic tests for preeclampsia: a performance comparison between two commercial immunoassays. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(5):469.e1–8.
6. Chen CW, Jaffe IZ, Karumanchi SA. Pre-eclampsia and cardiovascular disease. *Cardiovascular research*. 2014;101(4):579-86. Epub 2014/02/18.
7. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2007;335(7627):974. Epub 2007/11/03.

8. Bello N, Rendon IS, Arany Z. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Oct 29;62(18):1715-23.
9. Cheryl Bushnell. and Monique Chireau. Preeclampsia and Stroke: Risks during and after Pregnancy. *Stroke Research and Treatment* Volume 2011, Article ID 858134, 9 pages
10. Cunningham F, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS. Trastornos hipertensivos. *Williams. Obstetricia*, 24e New York, NY: McGraw-Hill; 2015.
11. Melania Maria Ramos de Amorim. Luiz Carlos Santos. Ana Maria Feitosa Porto. Leila Katz Dias Martins. Risk factors for maternal death in patients with severe preeclampsia and eclampsia. *Rev. bras. saúde matern. infant.*, Recife, 1 (3): 237-247, set. - dez., 2001
12. Baha M. Sibai, MD. Imitators of Severe Pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 33:196-205 © 2009 Elsevier Inc.
13. Lopez-Mendez MA, Martinez-Gaytan V, Cortes-Flores R, et al. Doppler ultrasound evaluation in preeclampsia. *BMC Research Notes.* 2013;6:477.
14. Broder G, Weil MH. Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. *Science.* 1964; 143 (3613): 1457-9.
15. Weil MH, Afifi A. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation.* 1970; 41: 9891001.
16. Giguère Y, Charland M, Bujold E, Bernard N, Grenier S, Rousseau F, et al. Combining biochemical and ultrasonographic markers in predicting preeclampsia: a systematic review. *Clin Chem* 2010; 56(3):361–75.
17. Nichol A, Bailey M, Egi M, et al. Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients. *Critical Care.* 2011; 15 (5): R242.
18. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele ST, Elliot DC. Serum lactate and e base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg.* 2003; 185 (5): 455-91.
19. Soliman HM, Vincent JL. Prognostic value of admission serum lactate concentrations in intensive care unit patients. *Acta Clin Belg.* 2010; 65 (3): 176-81.
20. Belfort MA, Anthony J, Saade GR, et al. The oxygen consumption/oxygen delivery curve in severe preeclampsia: Evidence for a fixed oxygen extraction state. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1448- 55.
21. Bakker J, Vincent JL. The oxygen supply dependency phenomenon is associated with increased blood lactate levels. *J Crit Care* 1991;6:152-9.
22. Magee L, Helewa M, Moutquin JM. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2008;30:S1-S48.
23. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59:838-45.
24. Centro Latinoamericano de Perinatología Salud de la Mujer y Reproductiva (CLAP/SMR). Guías para la atención de las principales emergencias obstétricas. CLAP/SMR No 1594, 2012.
25. Meza R, Pareja M, Navas F. HELLP syndrome: a critical care condition,



- Review article. *Acta Colomb Cuidado Intens.* 2010;10:111-20.
26. Colombia, Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio. Bogotá: Ministerio de Salud; 2013.
  27. Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin, A., Knoblich, B., Peterson, E. and Tomlanovich, M. (2001). Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, 345(19), pp.1368-1377.
  28. Wheeler TC, Graves CR, Troiano NH, Reed GW. Base deficit and oxygen transport in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1996 Mar;87(3):375-9.
  29. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. *Lancet* 2005;365:785-99.
  30. Patrick J. Neligan y Clifford S. Deutschman. Equilibrio acidobásico durante el período perioperatorio. Miller. Anestesia, Octava edición. 2016. Capítulo 60, 1811-1829
  31. [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/topics/maternal/mdg/es/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/maternal/mdg/es/)
  32. <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/sivigila/Fichas%20de%20Notificacion%20SIVIGILA/Morbilidad%20materna%20extrema%205495>.
  33. Rojas-Suarez J, Almanza A, López C, Llamas A Dueñas C. Niveles de déficit de base como marcador de hipoperfusión en la paciente con preeclampsia severa en cuidados intensivos. X Congreso nacional de medicina crítica y cuidado intensivo: 2015-05-27 Presentación de trabajo – Ponencia.
  34. Curran CA. Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in the obstetric population. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2002;15(4):37-55. (n.d.).
  35. Miranda JE. Disfunción orgánica en la paciente con morbilidad materna extrema: un estudio multicéntrico [tesis]. Cartagena: Universidad de Cartagena; 2012. 32 p. (n.d.).
  36. Rojas-Suarez J, Vigil-De Gracia P. Pre-eclampsia-eclampsia admitted to critical care unit. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(10):2051-4. (n.d.).
  37. Davis JW, Parks SN, Kaups KL, Gladen HE, O'Donnell-Nicol S. Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. *J Trauma.* 1996;41(5):769-74. (n.d.).
  38. Kincaid EH, Miller PR, Meredith JW, Rahman N, Chang MC. Elevated arterial base deficit in trauma patients: a marker of impaired oxygen utilization. *J Am Coll Surg.* 1998;187(4):384-92. (n.d.).
  39. Rixen D, Raum M, Bouillon B, Lefering R, Neugebauer E; Arbeitsgemeinschaft "Polytrauma" of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. Base deficit development and its prognostic significance in posttrauma critical illness: an analysis by the trauma re. (n.d.).
  40. Cheddie S, Muckart DJ, Hardcastle TC. Base deficit as an early marker of coagulopathy in trauma. *S Afr J Surg.* 2013;51(3):88-90. (n.d.).
  41. Surbatovic M, Radakovic S, Jevtic M, Filipovic N, Romic P, Popovic N et al. Predictive value of serum bicarbonate, arterial base deficit/excess and SAPS III score in critically ill patients. *Gen Physiol Biophys.* 2009;28 Spec No:271-6.

42. Daskalopoulou SS, Khan NA, Quinn RR, et al. The 2012 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. *Can J Cardiol* 2012;28: 270–87.
43. Maynard SE, Karumanchi SA. Angiogenic factors and preeclampsia. *Semin Nephrol* 2011;31(1):33–46.
44. Menzies J, Magee LA, Macnab YC, et al. Current CHS and NHBPEP criteria for severe preeclampsia do not uniformly predict adverse maternal or perinatal outcomes. *Hypertens Pregnancy* 2007; 26: 447–62
45. Cnossen JS, terRiet G, Mol BW, vanderPost JA, Leeftang MM, Meads CA, et al. Are tests for predicting pre-eclampsia good enough to make screening viable? A review of reviews and critical appraisal. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88(7):758–65
46. Ortner, C. M., Combrinck, B., Allie, S., Story, D., Landau, R., Cain, K., & Dyer, R. A. (2015). Strong ion and weak acid analysis in severe preeclampsia: potential clinical significance. *British journal of anaesthesia*, 115(2), 275-284..
47. Hodgman EI, Morse BC, Dente CJ, Mina MJ, et al. Base deficit as a marker of survival after traumatic injury: Consistent across changing patient populations and resuscitation paradigm. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72: 844-51.
48. Dellinger P, Okorie ON. Lactate: biomarker and potential therapeutic target. *Crit Care Clin* 2011; 27: 299-326.
49. Parks JK, Elliott C, Gentilello LM, Shafi S. Systemic hypotension is a late marker of shock after trauma: a validation study of Advanced Trauma Life Support principles in a large national sample.
50. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36 (1): 296–327.

## CRONOGRAMA

### Cronograma de Actividades:

ACTIVIDADES	TIEMPO DE DURACIÓN (MESES)					
	1	2	3	4	5	6
Diseño del proyecto						
Pilotaje de recolección de datos						
Recolección de datos						
Tabulación y auditoria de datos						
Análisis de datos						
Redacción, revisión del Informe y Artículo final						

## PRESUPUESTO

### PRESUPUESTO GLOBAL (\$0) Cero Pesos.

RUBROS	FUENTES				Total
	Universidad de Libre		Otras instituciones		
	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
PERSONAL	\$0	\$0	\$0	\$0	\$ 0
EQUIPOS	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
SOFTWARE	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
INSUMOS	\$0	0	0	\$0	\$0
SALIDAS DE CAMPO	\$0	\$0	\$200.000	\$0	\$200.000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
PUBLICACIONES Y REGISTROS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL O INTELECTUAL	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
SERVICIOS TÉCNICOS	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
VIAJES	\$0	\$0	\$400.000	\$0	\$400.000
MANTENIMIENTO	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
ADMINISTRACIÓN	\$0	\$0	\$0	0	0
TOTAL	\$0	\$0	\$600.000	0	<u>\$600.000</u>

VALOR EN EFECTIVO SOLICITADO AL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION DE LA UNIVERSIDAD LIBRE DE COLOMBIA: (\$0) CERO PESOS.

Tabla 1. Antecedentes clínicos de las pacientes.

Total (n= 72)	
Edad (años)	25,55 ± 7,66 (14 - 45) 24

SD	1
<b>Vía del parto</b>	
Vaginal	8 (11,11)
Cesárea	64 (88,89)
<b>Mortinato</b>	2 (3,39)
SD	13

La edad es expresada como promedio más/menos su desviación estándar. X<sub>mín</sub>: Menor valor que toma la variable. X<sub>máx</sub>: Mayor valor que toma la variable. Mediana. Las variables cualitativas se expresan como n (%). SD: Sin datos.

**Tabla 2. Comparación del curso clínico de las pacientes estratificado según el déficit de base.**

	Total (n= 72)	Déficit de base ≤ -5 (n=38)	Déficit de base > -5 (n=34)	p
Días de estancia	5,29 ± 4,56 (1 - 24) 4	5,58 ± 5,43 (1 - 24) 4	4,97 ± 3,32 (1 - 13) 4	0,8477
SD	1	0	1	
Disfunción orgánica múltiple (DOM)	52 (72,22)	32 (84,21)	20 (58,82)	0,008175*
Disfunción Cardíaca	37 (51,39)	17 (44,74)	20 (58,82)	0,2325
Disfunción Vascular	53 (73,61)	28 (73,68)	25 (73,53)	0,9881
Disfunción Renal	25 (34,72)	16 (42,11)	9 (26,47)	0,1642
Disfunción Hepática	51 (70,83)	35 (92,11)	16 (47,06)	0,0000269*
Disfunción Metabólica	6 (8,33)	5 (13,16)	1 (2,94)	0,2032
Disfunción Cerebral	18 (25)	10 (26,32)	8 (23,53)	0,7852
Disfunción Respiratoria	9 (12,5)	6 (15,79)	3 (8,82)	0,4852
Disfunción Coagulación	35 (48,61)	25 (65,79)	10 (29,41)	0,002048*
Número de órganos afectados	3,25 ± 1,49 (0 - 8) 3	3,74 ± 1,55 (1 - 8) 4	2,71 ± 1,24 (0 - 5) 3	0,002053*
0	1 (1,39)	0	1 (2,94)	
1	8 (11,11)	3 (7,89)	5 (14,71)	
2	11 (15,28)	3 (7,89)	8 (23,53)	
3	24 (33,33)	12 (31,58)	12 (35,29)	
4	16 (22,22)	11 (28,95)	5 (14,71)	
5	7 (9,72)	4 (10,53)	3 (8,82)	
6	3 (4,17)	3 (7,89)	0	
7	1 (1,39)	1 (2,63)	0	
8	1 (1,39)	1 (2,63)	0	
Eclampsia	12 (16,67)	6 (15,79)	6 (17,65)	0,8328
Síndrome de HELLP	34 (47,22)	28 (73,68)	6 (17,65)	0,000001985*
Fallecimiento	0	0	0	No aplica

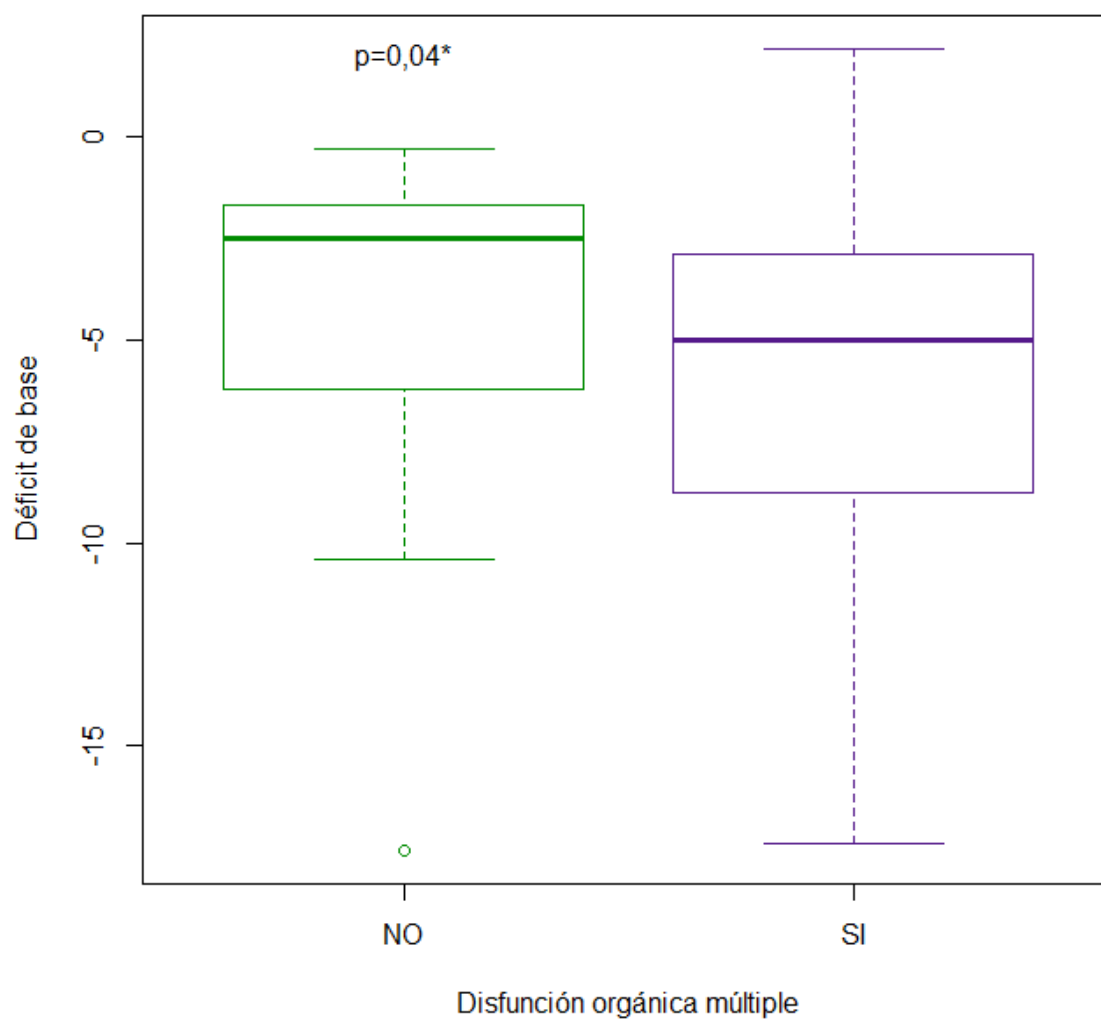
Las variables cuantitativas son expresadas como promedio más/menos su desviación estándar. X<sub>mín</sub>: Menor valor que toma la variable. X<sub>máx</sub>: Mayor valor que toma la variable. Mediana. Las variables cualitativas se expresan como n (%). \*p<0,05 Las variables cuantitativas se compararon con el test de Wilcoxon y las cualitativas con test de ji<sup>2</sup> o exacto de Fisher.

**Tabla 3. Asociación entre el déficit de base menor o igual a -5 y el desarrollo de disfunción orgánica múltiple.**

	Coficiente	Error estándar	Wald	p	OR (IC)
Déficit de base	-0,08	0,07	-1,166	0,244	0,92 (0,79 a 1,05)
Déficit de base ≤ -5†	1,32	0,56	2,331	0,0197 *	3,73 (1,28 a 12,05)

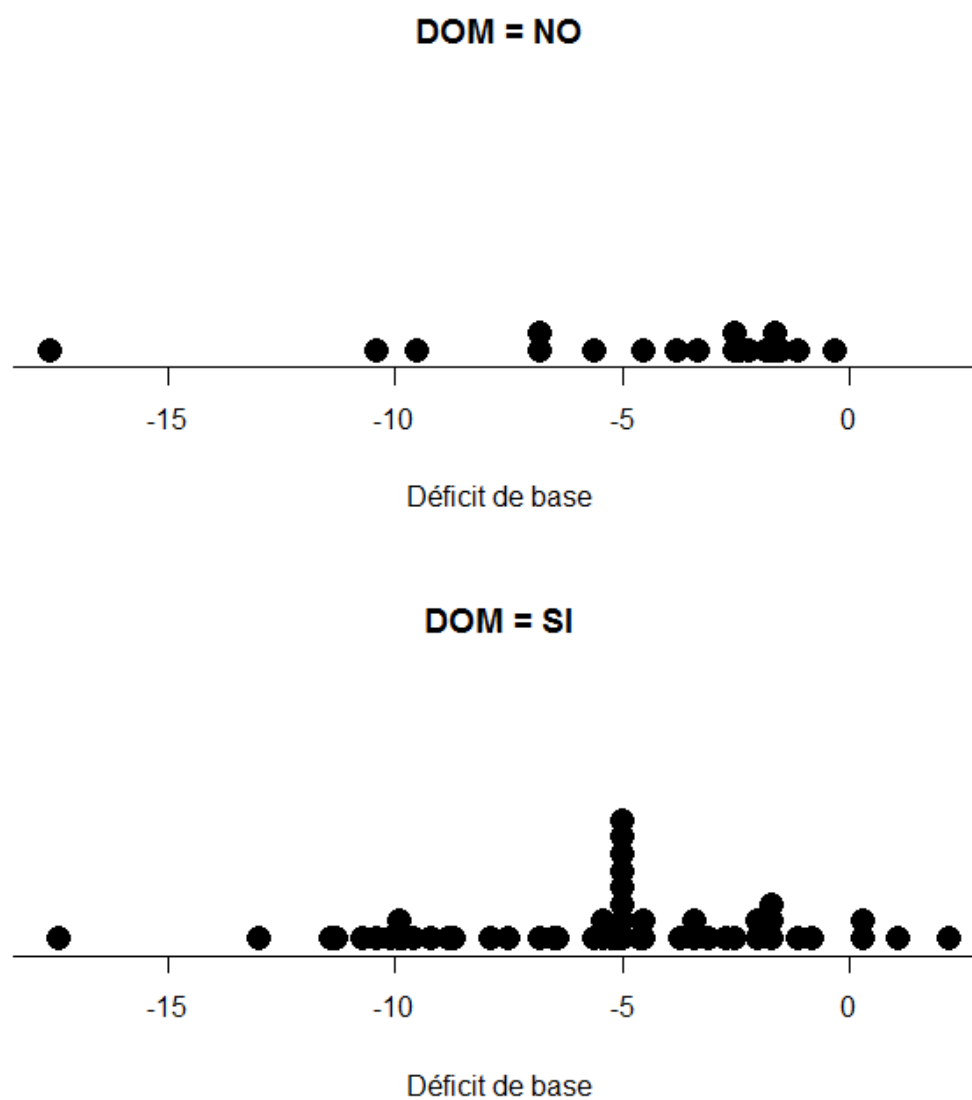
Resultados de los análisis de regresión logística univariados. † El déficit de base >- 5 fue la categoría de referencia. \*p<0,05

**Figura 1. Comparación de los niveles de déficit de base entre las pacientes con y sin disfunción orgánica múltiple.**



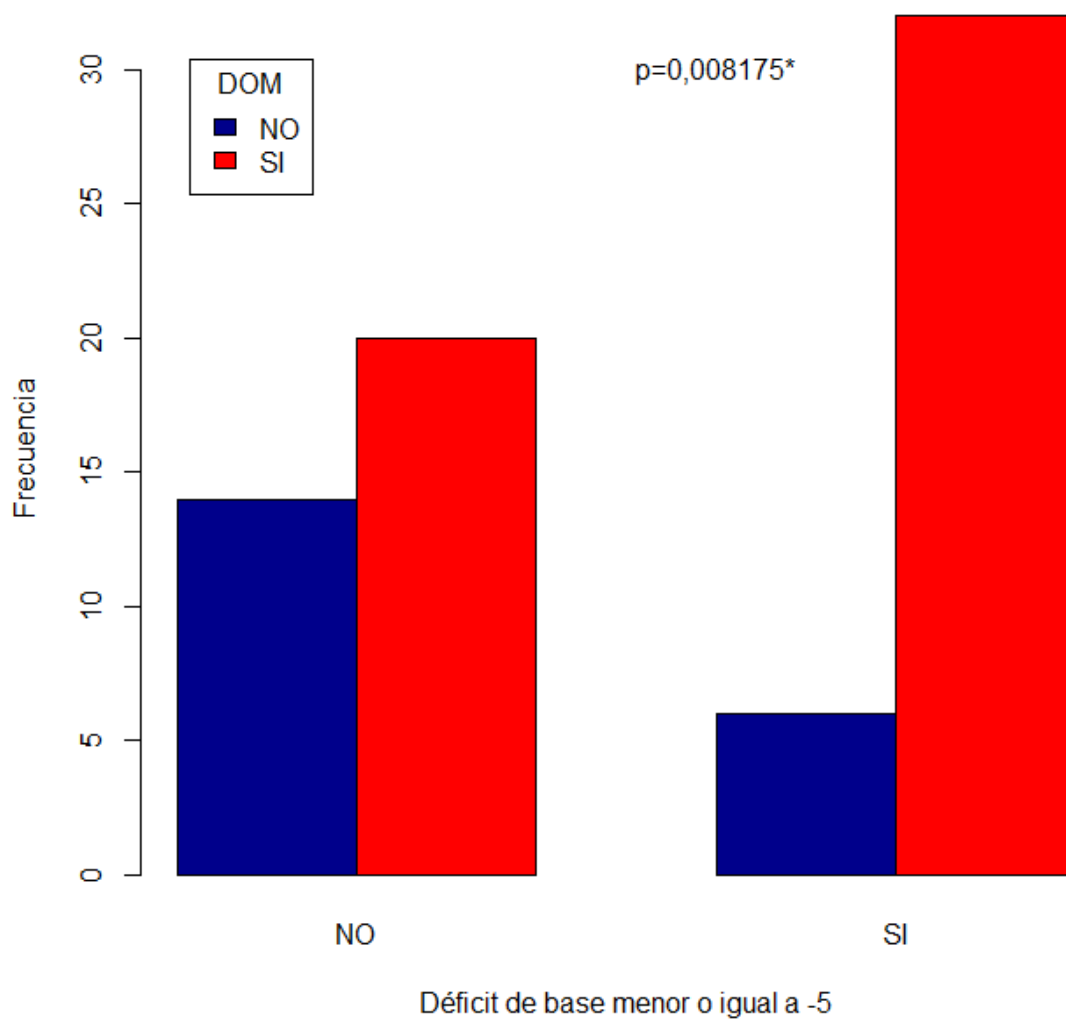
\* $p<0,05$ . Test de Wilcoxon a una cola.

**Figura 2. Comparación de la distribución del déficit de base entre las pacientes con y sin disfunción orgánica múltiple.**



DOM: Disfunción orgánica múltiple.

**Figura 3. Frecuencia de disfunción orgánica múltiple según si las pacientes tenían o no déficit de base menor o igual a -5.**



DOM: Disfunción orgánica múltiple. \* $p < 0,05$ . Test de Fisher a una cola.

**Figura 4. Correlación entre el déficit de base y el número de disfunciones presentadas por las pacientes.**

